

小巢狀麴菌二次代謝產物對乳癌與胰臟癌之抑癌機制探討

林廷真¹、張育綺¹、黃靖雯¹、張怡蓉¹、李冠漢^{2,3}、王嘉駿^{2,3,4,5}、田孝威^{1,3*}

¹ 嘉南藥理大學 生物科技系

² 嘉南藥理大學 藥學系

³ 嘉南藥理大學 新藥創建研究中心

⁴ 美國南加州大學 藥理暨藥物科學系

⁵ 美國南加州大學 化學系

目前研究顯示許多抗癌藥物，例如上皮生長因子受體（epidermal growth factor receptor, EGFR）的抑制劑，在臨床上的效果不佳。近年來的研究發現腫瘤周圍的纖維母細胞會提供肝細胞生長因子（hepatocyte growth factor, HGF）結合腫瘤細胞上的 Met 受體，互補 EGFR 的下游訊息傳遞路徑，使 EGFR 抑制劑無法達到預期的效果。癌細胞本身並不會製造 HGF，因此本研究以纖維母細胞與癌細胞共同培養，來測試各種抗癌藥物的抑制效果，以期更為貼切實際的狀況。本實驗以乳癌纖維母細胞及胰臟癌纖維母細胞，與三陰性乳癌細胞 MDA-MB-468 (ER⁻/PR⁻/HER2⁻) 及胰臟癌細胞 PANC-1 共同培養，進行洋菜膠腫瘤細胞群落形成試驗。我們測試了分離自小巢狀麴菌 (*Aspergillus nidulans*) 的二次代謝產物 A1 和 A2，結果顯示兩種化合物皆會抑制乳癌及胰臟癌細胞群落的形成。進一步以西方墨點法實驗發現 A1 和 A2 可同時抑制 EGFR 及 Met 的磷酸化，藉此抑制其傳遞促進癌細胞增殖的訊息。本研究的結果顯示小巢狀麴菌的二次代謝產物 A1 和 A2 兼具 EGFR 及 Met 的抑制活性，為具有潛力的新型抗癌藥物。

關鍵字：三陰性乳癌、胰臟癌、纖維母細胞、小巢狀麴菌、二次代謝產物